



01 9749

PETITORIO

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
2000-8

SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad

SOLICITANTE (71)
Nombre: BPSI Holdings, Inc. ✓
Röhm GmbH & Co. KG
Dirección: 1105 North Market Street Suite 1300
Chemische Fabrik Kirschenallee 64293
Teléfono: 3132408 Fax: 3131647
E-mail:
Domicilio: Wilmington, Delaware, Estados Unidos de América
Darmstadt, Alemania

IDENTIFICACION

C.C. ___ NIT ___

C.E. ___ OTRO ___

Número ___

REPRESENTANTE (74)
Nombre: HUMBERTO RUBIO CAMACHO
Dirección: Carrera 7 No. 74 - 64, Of. 506
Teléfono: 3132408 Fax: 3131647
E-mail:
Domicilio: ESTADOS UNIDOS DE AMERICA - ALEMANIA

IDENTIFICACION

C.C. ☒ NIT ___

C.E. ___ OTRO ___

No. 17'192.062 T.P. 50.007, CSJ

INVENTOR(ES) (72)
Nombre: Ramireddy CHITTAMURU, George REYES;
Thomas P. FARRELL, Charles F. VESEY;
Dev K. MEHRA; Hans-Ulrich PETERET;
Klaus LEHMANN
Dirección:
Teléfono: 3132408 Fax: 3131647
E-mail:
Domicilio: ESTADOS UNIDOS DE AMERICA - ALEMANIA

IDENTIFICACION

C.C. ___ NIT ___

C.E. ___ OTRO ___

Número ___

TITULO (54) COMPOSICIONES DE RECUBRIMIENTO ENTERICAS ACRILICAS

Clasificación Internacional (51) A61K 9/32

Prioridad	(38) País de origen	(32) Fecha	(31) Número de solicitud
SI ☒ NO ___	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	10 DE FEBRERO DEL 2.000	09/501.866

Para publicar a partir de la fecha de la presente solicitud a los:

6 meses ___ 12 meses ☒ 18 meses ___ Otro ___

Comprobante de pago No. 7,527 7,689
Fecha: 08 DE FEBRERO DEL 2.001
09 DE FEBRERO DEL 2.001

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.
- ☒ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.
- ☐ Certificado de existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Poderes, si fuere el caso.
- ☐ Copia certificada de la primera solicitud, si se reivindica prioridad.
- ☐ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☒ Descripción de la invención.
- ☒ Una o más reivindicaciones.
- ☐ Dibujos y/o planos necesarios.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12 x 12

(11) Figura característica:

(12)


HUMBERTO RUBIO CAMACHO
FIRMA
 C.C. 17'192.062 de Bogotá
 T.P. 50.007 Consejo Superior de
 La Judicatura



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO

Radicacion : 01009749 00000000

Folios: 49

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 01 - 7,527

Fecha (AMD): 2001-02-09 14:22:37

FECHA : FEBRERO 8 DE 2001

Tramite : 002 PATENTES 0 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE MARCAS COMERCIALES

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
HUMBERTO RUBIO CANACHO	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	2749103	07/02/2001	691,200.00
HUMBERTO RUBIO CANACHO	RECIBO DE CAJA			1864	16/01/2001	422,000.00
HUMBERTO RUBIO CANACHO	RECIBO DE CAJA			1865	16/01/2001	422,000.00
HUMBERTO RUBIO CANACHO	RECIBO DE CAJA			2002	17/01/2001	608,000.00
HUMBERTO RUBIO CANACHO	RECIBO DE CAJA			2003	17/01/2001	608,000.00
HUMBERTO RUBIO CANACHO	RECIBO DE CAJA			1863	16/01/2001	422,000.00
HUMBERTO RUBIO CANACHO	RECIBO DE CAJA			2007	17/01/2001	608,000.00
HUMBERTO RUBIO CANACHO	RECIBO DE CAJA			3263	24/01/2001	422,000.00
HUMBERTO RUBIO CANACHO	RECIBO DE CAJA			2008	17/01/2001	608,000.00
HUMBERTO RUBIO CANACHO	RECIBO DE CAJA			3259	24/01/2001	422,000.00
HUMBERTO RUBIO CANACHO	RECIBO DE CAJA			3260	24/01/2001	422,000.00
HUMBERTO RUBIO CANACHO	RECIBO DE CAJA			3261	24/01/2001	422,000.00
HUMBERTO RUBIO CANACHO	RECIBO DE CAJA			3262	24/01/2001	422,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	356,640.00
		TOTAL :	\$ 356,640.00

SON: TRESCIENTOS CINCUENTA Y SEIS MIL SEISCIENTOS CUARENTA PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 350 5220
e-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia



4

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

NIT : 900176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 01 - 7,689
FECHA : FEBRERO 9 DE 2001

INDUSTRIA Y COMERCIO
SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicacion : 01003749 00000000 Folios: 49
Fecha (AMD): 2001-02-09 14:22:37
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Referencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
HUBERTO RUBIO CAMACHO	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	3109413	09/02/2001	100,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		02 INVOCACION DE UNA PRIORIDAD EN NU	100,000.
		TOTAL :	100,000.

SON: CIEN MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 350 5220
e-mail: Info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

"COMPOSICIONES DE RECUBRIMIENTO ENTERICAS ACRILICAS"

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Campo de la invención:

Esta invención se refiere al campo de los recubrimientos de película entérica acuosa de comprimidos farmacéuticos y lo similar para evitar la liberación de los ingredientes del comprimido recubierto en los jugos gástricos del estómago y para la liberación de los ingredientes del comprimido en los intestinos, y más particularmente concierne la provisión de una composición en polvo seco recubierta por película, entérica, comestible y no tóxica y completamente formulada basada en una resina acrílica para ser utilizada en la realización de una suspensión de recubrimiento entérica acuosa que podría ser utilizada en composiciones farmacéuticas de recubrimiento con un recubrimiento soluble a nivel intestinal y que es insoluble en los jugos gástricos del estómago.

Descripción del arte previo:

Resultan ya conocidos diversos sistemas de recubrimiento por película entéricos y acuosos. Estos incluyen el sistema AQUATERIC, basado en ftalato acetato de celulosa, el

sistema SURETERIC basado en ftalato de polivinil acetato (PVAP) y el sistema EUDRAGIT L basado en copolímeros de ésteres de ácido acrílico y ácido metacrílico. Tanto los sistemas AQUATERIC como el EUDRAGIT L requieren al menos tres etapas de procesamiento para formar la suspensión de recubrimiento entérica. Con el sistema AQUATERIC, el polvo AQUATERIC es dispersado en agua seguido por la adición en etapas de un plasticizador Tween 80 y pigmentos opcionales para formar la suspensión AQUATERIC. El sistema EUDRAGIT L está disponible como un polvo (L100-55) o como una dispersión acuosa (L30-D). El folleto de aplicación técnica de EUDRAGIT L (Info LD-13/e) publicado por Rohm Pharma GmbH especifica un procedimiento gradual para preparar una dispersión entérica acuosa la cual incluye: 1) la adición de un polvo EUDRAGIT L100-55 a agua; 2) la adición gota a gota de una cantidad precalculada de una solución de hidróxido de sodio acuoso; 3) agitar la dispersión durante 30 minutos utilizando un agitador simple que opera a una velocidad media y controlada; 4) la filtración de la suspensión; 5) la adición subsecuente de una solución acuosa de plasticizador (a un nivel de uso recomendado del 10% en peso con respecto al polvo EUDRAGIT L100-55), "un agente de separación", y un antiespumante a la suspensión filtrada; 6) realizar una agitación adicional; y 7) filtración final. Precauciones especiales indicadas en este folleto incluyen la advertencia de que podría ocurrir la coagulación de la dispersión acuosa de EUDRAGIT L como un resultado de la

presencia de electrolitos, formación de espuma, exposición al calor y al congelamiento, la presencia de pigmentos finamente divididos y la exposición a altos gradientes de corte cuando se utilizan molinos y agitadores de alta velocidad. Se presta asimismo una especial atención al requerimiento de observar las relaciones especificadas de formulación, ya que una desviación podría resultar en la formación de un coágulo, lo cual como se especifica en el folleto es "imposible" de dispersar volviendo la totalidad de la dispersión acuosa "inutilizable".

La suspensión EUDRAGIT L30-D es una suspensión de un copolimero de ácido metacrílico/etil acrilato, en 30% en peso en agua. El folleto de aplicación técnica EUDRAGIT L (Info LD-11/e) publicado por Rohm Pharma GmbH especifica un proceso de múltiples etapas para la formación de un sistema de dispersión acuoso completo basado en la suspensión de EUDRAGIT L30-D que incluye: 1) la adición del plasticizador, 2) la adición de un "agente de separación"; 3) la adición de un anti-espumante; 4) la adición opcional de pigmento; 5) agitación; y 6) filtración final. Precauciones especiales, idénticas a aquellas descriptas para el polvo EUDRAGIT L100-55, son asimismo indicados en el folleto de suspensión EUDRAGIT L30-D.

La composición SURETERIC, la cual está descripta en la patente de los Estados Unidos de Colorcon número 5.733.575, la cual es incorporada aquí a título de referencia, avanzó el arte en este campo por medio de la enseñanza de formulaciones completas de una pre-mezcla de recubrimiento de película

entérica, la cual podría ser dispersada fácilmente en el agua conjuntamente con un antiespumante en dos etapas. El sistema SURETERIC requiere la adición de un modificador de viscosidad para evitar el ~~ag~~entamiento de los sólidos suspendidos en la dispersión acuosa resultante durante el recubrimiento.

Lehmann y otro en la patente de los Estados Unidos número 4.520.172, la cual es incorporada aquí a título de referencia, describe una mezcla binaria de un copolímero EUDRAGIT L y un agente alcalizante o "agente de formación de sal". De cualquier manera, no se conocen sistemas de recubrimiento de película entérica basados en copolímero de etil acrilato y ácido metacrílico del sistema EUDRAGIT L que resulten análogos al sistema SURETERIC. Más aún, dadas la precauciones citadas en la literatura de Rohm Pharma y las diferencias químicas entre PVAP y los copolímeros de etil acrilato/ácido metacrílico, resultaría sorprendente e inesperado si el sistema binario de Lehmann y otro podría resultar expandido en una composición sólida completamente formulada la cual podría luego ser dispersada fácilmente en agua para su utilización para proveer un recubrimiento de película entérica.

Resumen de la invención:

Es un objeto de esta invención el de proporcionar una composición de recubrimiento de película entérica y completamente formulada basada en copolímeros de EUDRAGIT L que

podrían ser fácilmente dispersos en agua y aplicados a comprimidos farmacéuticos y lo similar.

Otro objeto de esta invención es el de proporcionar una composición de recubrimiento de película entérica completamente formulada basada en copolímeros de EUDRAGIT L los cuales no se coagulan durante la preparación.

Otro objeto de esta invención es el de proporcionar una composición de recubrimiento de película entérico completamente formulada basada en copolímeros de EUDRAGIT L los cuales no forman aglomerados durante el almacenamiento a elevadas temperaturas y humedad.

Otro objeto de esta invención es el de proporcionar una composición de recubrimiento de película entérica completamente formulada basada en copolímeros de EUDRAGIT L los cuales podrían ser dispersos fácilmente en agua para formar una dispersión de recubrimiento que cuando es aplicada a comprimidos farmacéuticos produce un recubrimiento libre de pegajosidad.

Otro objeto de esta invención es el de proporcionar una composición de recubrimiento de película entérica o completamente formulada, que contiene pigmentos de laca y agentes de neutralización, dicho pigmento de laca es estable en dispersión en agua.

Otro objeto de esta invención es el de proporcionar una composición de recubrimiento de película entérica completamente formulada basada en copolímeros de EUDRAGIT L la cual podría

ser fácilmente dispersada en agua para formar una dispersión de recubrimiento que cuando es aplicada a un comprimido farmacéutico produce un recubrimiento de película que presenta un grado excepcional de resistencia laminar. Esta resistencia laminar excepcional es manifestada por una performance excelente en una "prueba de desintegración sometida a esfuerzo o sobrecarga".

Otro objeto de esta invención es el de proporcionar una composición de recubrimiento de película entérica completamente formulada basada en copolímeros de EUDRAGIT L que se dispersan en agua sin la formación de coágulos.

Otro objeto de esta invención es la de reducir el número de etapas en la preparación de dispersiones de recubrimiento de película acuosa basadas en copolímeros de EUDRAGIT L de 6 o más a 2, logrando por lo tanto el resultado beneficioso de reducir el tiempo total de preparación para dispersiones de recubrimiento de película acuosa de aproximadamente 90 minutos a aproximadamente 20 minutos.

Estos otros objetos de la invención son logrados por nuestra invención la cual está descripta más abajo.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

De acuerdo con la invención, nuestra composición en polvo seco para recubrimiento de película entérica comestible no tóxica para ser utilizada en la fabricación de una suspensión entérica acuosa la cual podría ser utilizada en comprimidos farmacéuticos revestidos comprende una resina acrílica (copolímeros de EUDRAGIT L), un agente alcalizante, y un agente que elimina la pegajosidad. Opcionalmente pero ventajosamente, nuestra composición en polvo seco podría incluir asimismo uno o más de los siguientes aditivos: un plasticizador, un pigmento, una ayuda de flujo, un tensioactivo, un agente antiaglomerante, un formador secundario de película, un agente secundario que evita o quita la pegajosidad. En una realización particularmente preferida de esta invención, la composición en polvo seco de la presente invención contiene una resina acrílica, un agente alcalizante, un agente que elimina la pegajosidad, un plasticizador, un pigmento, una ayuda de flujo, un tensioactivo, un agente antiaglomerante, un formador secundario de película y un agente secundario que quita la pegajosidad.

Un método para realizar la composición en polvo seca de la presente invención comprende las etapas de mezclas de una resina acrílica con un agente alcalizante, un agente que quita la pegajosidad y opcionalmente uno o más de los siguientes aditivos: un plasticizador, un pigmento, una ayuda de flujo, un tensioactivo, un agente antiaglomerante, un formador secundario

de película, y un agente secundario antiadherente o anti-pegajosidad. La composición en polvo seca de recubrimiento de película entérica resultante y un anti-espuma agregada en forma separada se dispersan rápidamente en agua, preferiblemente agua desionizada, utilizando una mezcladora de alto corte y está lista para ser utilizada en 15-30 minutos. Una mezcladora de alto corte es utilizada en vez de un agitador más lento para eliminar la formación de coágulos.

De acuerdo con la invención, un método de sustratos de recubrimiento, tales como comprimidos farmacéuticos y lo similar, comprende mezclar sustancialmente un agente anti-espuma y la composición seca de la presente invención en agua para formar una suspensión de recubrimiento, aplicar la suspensión de recubrimiento sobre sustrato a ser recubierto para formar un revestimiento de película sobre el sustrato, y secar el recubrimiento de película sobre el sustrato.

El polímero entérico es una resina acrílica la cual comprende al menos una porción vinilo o vinilideno que presenta un grupo de ácido carboxílico capaz de formar sal. La resina acrílica podría comprender de al menos una porción de vinilo o vinilideno que presenta un grupo de ácido carboxílico capaz de generar la formación de sal y al menos una porción de alquil acrilato o alquil metacrilato. La resina acrílica podría asimismo comprender de al menos una porción de vinilo o vinilideno presentando un grupo de ácido carboxílico capaz de generar la formación de sal, al menos una porción de alquil

acrilato o alquil metacrilato, y al menos otra porción de vinilo o vinilideno que sea copolimerizable con a) la porción de alquil acrilato o alquil metacrilato y b) la porción de vinilo o vinilideno que presenta un grupo de ácido carboxílico capaz de la formación de sal. Más aún, la resina acrílica podría comprender de al menos una porción de vinilo o vinilideno que presenta un grupo ácido carboxílico capaz de la formación de sal y al menos otra porción de vinilo o vinilideno copolimerizable con la porción de vinilo o vinilideno que presenta el grupo de ácido carboxílico capaz de la formación de sal.

Preferiblemente, el polímero entérico es una resina acrílica la cual está comprendida de: (1) de 20 a 85% en peso de al menos de alquil acrilato o alquil metacrilato; (2) de 80 a 15% en peso de al menos una porción de vinilo o vinilideno que presenta un grupo de ácido carboxílico capaz de la formación de sal; y (3) del 0 al 30% en peso de al menos una porción de vinilo o vinilideno copolimerizable con (1) y (2). En una realización particularmente preferida de esta invención, el alquil acrilato (1) es etil acrilato, y la porción vinilo (2) es ácido metacrílico. El polvo EUDRAGIT L100-55 es un ejemplo de un sistema de copolímero que se ajusta a esta definición.

Preferiblemente, la resina acrílica comprende de aproximadamente 20% a aproximadamente 80% en peso de la composición de recubrimiento seca de la invención.

El agente alcalizante podría ser un bicarbonato, un carbonato, un fosfato o un hidróxido de sodio o potasio, carbonato de magnesio, hidróxido de magnesio, carbonato de amonio, bicarbonato de amonio, óxido de magnesio, hidróxido de calcio, o mezcla de los mismos. La cantidad de agente alcalizante utilizada depende directamente de la cantidad de porción de vinilo portador de ácido carboxílico o de porción de vinilideno presente en la resina acrílica. Específicamente, dicho agente alcalizante es agregado en una cantidad tal que, luego de la reacción con la resina acrílica, están presentes en la forma de sal.

El agente antiadherente podría ser talco, hidrato de aluminio, monostearato glicerilo, caolin, o mezcla de los mismos y es utilizado principalmente para reducir la incidencia de la adherencia de comprimido a comprimido que puede ocurrir durante el recubrimiento de película de los comprimidos farmacéuticos y lo similar utilizando dispersiones acuosas basadas en las composiciones de la presente invención. Preferiblemente, el agente antiadherente comprende aproximadamente 5% a aproximadamente 40% en peso de una composición de recubrimiento seca de la invención.

El plasticizador podría ser trietilcitrato, gliceriltriacetato, acetiltriethylcitrato, dibuil sebacato, dietilftalato, polietilen glicol presentando un peso molecular que va en un rango de 200 a 8000, glicerol, aceite de castor, copolímeros de óxido de propileno u óxido de etileno, o mezcla

de los mismos. Cuando no se incluye ningún plasticizador en la composición en polvo seca de la invención, el plasticizador es mezclado separadamente en la suspensión de revestimiento de la invención. Preferiblemente, el plasticizador comprende de 0% a aproximadamente 20% en peso de la composición de recubrimiento de la invención, y más preferiblemente, el plasticizador comprende de aproximadamente 2 a aproximadamente 20% en peso de la composición de recubrimiento seca de la invención.

El pigmento podría ser un pigmento FD&C o una laca D&C, dióxido de titanio, carbonato de magnesio, talco, sílice pirogénico, óxido de hierro, "channel black", riboflavina, carmina 40, curcumina, anato, colorantes insolubles, pigmentos perlescentes basados en dióxido de titanio y/o mica, o mezcla de los mismos. Otros ejemplos de pigmentos adecuados están listados en la patente de los Estados Unidos N° 3.149.040 a nombre de Jeffries; en la patente de los Estados Unidos N° 3.297.535 a nombre de Butler y otro; y en la patente de los Estados Unidos N° 3.981.984 a nombre de Colorcon, la totalidad de las cuales son incorporadas aquí a título de referencia. El pigmento podría asimismo incluir mezclas de laca las cuales contienen un plasticizador y composiciones de recubrimiento pigmentadas OPADRY, algunos de los cuales están descriptos de la patente de Colorcon N° 4.543.370, la cual es incorporada aquí a título de referencia. Preferiblemente, el pigmento comprende de 0% a aproximadamente 50% en peso de la composición de recubrimiento seca de la presente invención.

Los compuestos que ayudan al flujo podrían ser sílice tal como sílice ahumado, suministrado bajo la marca Cab-O-Sil por la firma Cabot, Inc. El compuesto de ayuda de flujo imparte fluabilidad a la composición en polvo durante el mezclado en seco y la transferencia subsecuente de la mezcladora al contenedor de almacenamiento. Preferiblemente, el compuesto de ayuda del flujo comprende del 0% a aproximadamente 3% en peso de la composición de recubrimiento seca de la presente invención.

El tensioactivo podría ser un sulfato de lauril sodio, sulfosuccinato de dietil sodio, polisorbato 80, Tween 80, o mezcla de los mismos. Preferiblemente, el tensioactivo comprende de 0% a aproximadamente 5% en peso de la composición seca de la presente invención.

El agente antiaglomerante podría ser caolina. La cantidad de agente antiaglomerante en la composición de recubrimiento seca de la presente invención está en un rango que va de 0% a aproximadamente 40% en peso de la composición de recubrimiento seca de la invención. Sorprendentemente, ha sido hallado que niveles relativamente bajos de caolina evitan el aglomeramiento durante la preparación de la composición en polvo y durante el almacenamiento de la composición final a elevadas temperaturas y humedad. Preferiblemente, la caolina es utilizada a niveles de más de 0% a aproximadamente 40% en peso de la composición ha sido hallado inesperadamente que un nivel dado de caolina imparte un nivel mucho mayor de efecto

antiaglomerante de la misma cantidad de talco o sílice, los cuales son ya bien conocidos como agentes antiaglomerantes. En forma benéfica, la caolina sirve tanto como un agente antiaglomerante como un antiadherente.

El formador secundario de película podría ser gomas xantam, alginato de sodio, alginato de propilen glicol, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxietilcelulosa (HEC), carboximetilcelulosa de sodio (CMC de sodio), polivinilpirrolidona (PVP), harina de Konjac, carragenina, otros polímeros formadores de película o mezcla de los mismos. Preferiblemente, la cantidad de formador secundario de película en la composición de recubrimiento está en un rango que va de 0% a aproximadamente 5% en peso de la composición de recubrimiento seca de la invención. El uso del formador secundario de película mejora la resistencia de la película de la composición de la presente invención. Sorprendentemente, niveles muy bajos de un formador secundario de película puede mejorar la resistencia de la película como queda demostrado por la performance de recubrimiento en la "prueba entérica sometida a tensión" desarrollada por Colorcon. En una realización preferida de esta invención, la incorporación de goma xantam a un nivel de 0.5% en peso de la composición de la presente invención resultó en mejores resultados de la prueba entérica sometida a tensión cuando se lo compara con una composición sin goma xantam.

Un agente antiadherente secundario podría ser sulfato de sodio, sulfato de calcio, cloruro de calcio, u otros agentes inorgánicos u orgánicos secuestrantes de agua o mezcla de los mismos. Preferiblemente, la cantidad de agente antiadherente secundario en la composición de recubrimiento está en un rango que va de aproximadamente 0% a aproximadamente 5% en peso de la composición de recubrimiento seca de la invención. Sorprendentemente, la incorporación de niveles muy bajos (mayores 0 a 5% en peso) de los agentes secundarios antiadherentes resultan en una reducción dramática de la adherencia del comprimido, luego de que se la recubra con la película utilizando las dispersiones acuosas inventivas en las formulaciones más propensas a la adherencia. En una realización preferida de esta invención, la incorporación de sulfato de calcio, a un nivel de solo 0.15% en peso de la composición, resultan la formación de comprimidos libres de adherencia cuando se los recubrió con las dispersiones acuosas inventivas. Sorprendentemente, un nivel dado de sulfato de calcio o un compuesto similar secuestrante de agua es mucho más efectivo en reducir la adherencia del comprimido recubierto que niveles idénticos de otros antiadherentes conocidos tales como talco y monostearato glicerilo. Está postulado que el antiadherente secundario funciona como un agente secuestrante de agua y enlaza el agua libre sobre la superficie del comprimido y evitando la interacción del agua con el polímero coalescente, incrementando efectivamente por lo tanto la temperatura de

transición vítrea del polímero (T_g) y su resistencia para ablandar en forma adicional y tratar la adherencia de los comprimidos.

Resulta particularmente ventajoso incorporar la mayor parte de los aditivos que imparten beneficios de las composiciones de la presente invención dentro de la formulación como sea posible, por lo tanto, una realización particularmente preferida de esta invención es la composición que comprende:

1) una resina acrílica, preferiblemente de aproximadamente 20% a aproximadamente 80% en peso de la composición;

2) un agente alcalizante que presente una cantidad tal que entre aproximadamente 0.1 a 10% en moles de los grupos de ácido carboxílico sobre la resina acrílica serán neutralizados;

3) un agente antiadherente, preferiblemente en un rango que va de aproximadamente 5% a aproximadamente 40% de la composición;

4) un plasticizador, preferiblemente en un rango que va de aproximadamente 2% a aproximadamente 20% en peso de la composición;

5) un pigmento, preferiblemente en un rango que va de más de 0% a aproximadamente 50% en peso de la composición;

6) un agente que ayuda a la fluencia, preferiblemente en un rango mayor a 0% a aproximadamente 3% en peso de la composición;

7) un tensioactivo, preferiblemente en un rango que va de más de 0% a aproximadamente 5% en peso de la composición;

8) un agente antiaglomerante, preferiblemente en un rango que va de más de 0% a 40% en peso de la composición;

9) un formador secundario de película, preferiblemente en una cantidad que va de más del 0% a aproximadamente 5% en peso de la composición; y

10) un agente secundario antiadherente preferiblemente en una cantidad que va de más de 0% a aproximadamente 5% en peso de la composición.

Ha sido hallado inesperadamente que cuando dicha composición completamente formulada, conteniendo pigmentos de laca, se dispersa en agua, el pigmento de laca es completamente estable. Es decir no se observa ninguna decoloración. Esto resulta particularmente sorprendente a la luz de que en el arte corriente de la industria indica que los colorantes se agregan a la dispersión únicamente luego de que se completa la etapa de neutralización (el polímero acrílico reaccionó con el agente neutralizante) con el objeto de evitar la "decoloración". Un método preferido de preparación de las composiciones inventivas es por medio de una etapa de mezclado en seco convencional utilizando una mezcladora V, procesadora de alimentos o dispositivo similar. Las composiciones inventivas preparadas por esta tecnología de mezclado convencional son dispersos en solución acuosa previo a los sustratos de recubrimiento de película, tal como comprimidos farmacéuticos y lo similar, con

la ayuda de una mezcladora de alto corte. El uso de una mezcladora de alto corte permite la formación de una dispersión homogénea acuosa sin la formación de coágulos problemáticos. Los siguientes ejemplos ilustran en forma adicional la invención.

Ejemplo 1

Núcleos de aspirina (2.5Kg. de carga total; 325 mg de aspirina por comprimido) fueron recubiertas secuencialmente con una dispersión de subrecubrimiento hecha a partir de una composición de recubrimiento blanca Opadry II (fórmula #574-39) y una suspensión de recubrimiento entérica preparada a partir de la composición inventiva. Primero, la dispersión de subrecubrimiento Opadry II fue preparada por medio de agregar la fórmula de Opadry II seca (50 gramos) a agua desionizada (250 gramos) y se agitó esta combinación con una mezcladora de paleta durante 30 minutos. Fue así obtenida una dispersión homogénea.

La composición en polvo seca entérica de la presente invención de este ejemplo 1 fue preparada por medio de mezclar completamente un polvo Eudragit L100-55 (120.3 gramos; 48.13% en peso), bicarbonato de sodio (3.6 gramos; 1.44% en peso), talco (57.3 gramos; 22.93% en peso), pigmento de laca amarillo #6 (9.5 gramos; 3.8% en peso), dióxido de titanio (14.3 gramos; 5.7% en peso), sílice (3.3 gramos, 1.25% en peso), sulfato

lauril sodio (1.25 gramos; 0.5% en peso), caolina (12.5 gramos; 5% en peso), y goma xantam (0.625 gramos; 0.25% en peso) en un procesador de alimentos de 25 minutos. A esta mezcla sólida se agregó trietilcitrato (27.5 gramos; 11% en peso). Luego de dos minutos adicionales de mezclado, fue obtenido un polvo que fluía libremente sin aglomerados visibles.

La suspensión entérica de la invención fue luego preparada por medio de mezclar primeramente un agente antiespumante FG-10 (1 gramo) en agua desionizada (1.25 Kg) utilizando una mezcladora de alto corte Silverson (Modelo L-4RT-A) equipada con un cabezal de dispersión de propósito general (es decir GPDH) y operando en una velocidad de entre 1500 y 2000 RPM, con un estator ubicado en el centro del recipiente, durante dos minutos. El rango de corte de la mezcladora se incrementó a 10000 RPM, y la composición entera en polvo seca entérica de la invención (250 gramos) fue agregada gradualmente al vórtice con un rango suficientemente bajo para evitar que se produzcan grumos (durante aproximadamente 1 minuto). Luego de que se completó la adición, el estator se quitó del centro del recipiente para minimizar la entrada de aire y la suspensión se mezcló en forma adicional a 10000 RPM durante diez minutos adicionales para lograr una suspensión homogénea sin ningún aglomerado visible y sin una degradación observable de pigmento y tampoco una decoloración.

A un recipiente de recubrimiento de 15 pulgadas de diámetro O'Hara LabCoat 1 equipado con una bomba Cole-Parmer

Masterflex con un cabezal de bomba, una tubería de silicio curada con platino (tamaño 15) y una pistola de roseado Spraying Systems (1/8 pulgadas VAU SS; boquilla de fluido VF60100-SS; capa de aire VA1282125-060-SS), se agregaron núcleos de aspirina (2.5 Kg de carga total, 325 mg de aspirina por comprimido). Las tabletas fueron secuencialmente recubiertas con una dispersión de subrecubrimiento OPADRY II y la suspensión de recubrimiento entérica de la invención bajo las siguientes condiciones de proceso:

Parámetros de proceso de recubrimiento (O'Hara LabCoat 1 de 15'')

	Subrecubrimiento	Recubrimiento
	<u>Entérico</u>	
Rango de liberación de fluido (g/min)	30	20
Presión de aire de atomización (psi)	20	20
Presión de aire de diseño (psi)	30	30
Temperatura del hecho de comprimido (°C)	43	30
Velocidad del recipiente	15	17

No se observaron ni adherencia ni una adherencia de comprimido a comprimido durante la etapa de recubrimiento.

Los comprimidos recubiertos finales fueron evaluados utilizando el METODO DE DISOLUCION USP 711 de acuerdo con la monografía de aspirina de "liberación-retención". Como está prescrito por este método, seis comprimidos recubiertos como está descripto en el ejemplo 1 fueron colocados en cloruro de

hidrógeno 0.1 N durante dos horas a 37°C. La liberación en la fase ácida de la prueba luego de dos horas fue 0.1% comparado con el límite superior de 10%. Las seis tabletas fueron luego colocadas en un buffer de fosfato (ph=6.8) y la cantidad de aspirina liberada luego de 90 minutos fue mayor al 80% en 35 minutos, comparado el requerimiento potencial de no más del 80% liberado luego de los 90 minutos.

Los comprimidos recubiertos finales fueron asimismo evaluados utilizando una versión modificada del método de desintegración USP 701. 50 tabletas preparadas de acuerdo con lo que se describe en el ejemplo 1 fueron sometidas a 100 revoluciones en un friabilador. Luego, los 50 comprimidos fueron colocados en una disposición de canasta y se los sumergió durante una hora en un fluido que simulaba el fluido gástrico (cloruro de hidrógeno 0.1 N). La canasta fue levantada y bajada en el fluido que simulaba el fluido gástrico en un rango de aproximadamente 28 a 32 ciclos por minuto. 50 tabletas que no fueron sometidas a tratamiento fueron asimismo colocadas en la disposición de canasta y fueron sumergidas durante una hora en el fluido que simulaba el fluido gástrico. La canasta fue levantada y bajada a un rango de 28-32 ciclos por minuto. La integridad de los comprimidos fueron evaluados luego de la remoción del fluido que simulaba el fluido gástrico. En ambos casos (con tratamiento y sin tratamiento) ninguna de las tabletas exhibió signos de fisuras, resquebrajamientos o hinchamiento). Los comprimidos recubiertos finales fueron

asimismo examinados cualitativamente. El recubrimiento anaranjado resultante fue suave y uniforme y no mostró evidencias de formación de escamas, desmembramiento de su capa externa o piel o de sus uniformidades de color.

Ejemplos 2-5

Los ejemplos 2-5 son composiciones de la invención y suspensiones de la invención preparadas en forma análoga al método descrito en el ejemplo 1 con leves ajustes en la composición como se detalla en la siguiente tabla. En todos los ejemplos 2-5, las composiciones de la invención fueron composiciones que fluían libremente en polvo y sin aglomerados, las cuales cuando se las suspendió en agua, produjeron suspensiones sin coágulos visibles y sin degradación visible del pigmento o decoloramiento. En la totalidad de los ejemplos 2-5 no se observó adherencia durante la etapa de recubrimiento de comprimido. Todos los comprimidos aparentaron ser suaves y uniformes tanto en textura como en color. Se notaron diferencias en la performance de la prueba de disolución como una función del contenido de la goma de xantam. La presencia de goma de xantam en las fórmulas resultó en una performance de prueba de disolución sometida a tensión mejorada, lo cual sugiere fuertemente que la resistencia de película y la impermeabilidad se incrementó significativamente cuando únicamente cantidades muy pequeñas de goma xantam fueron agregados.

Tabla de datos comparativa-Ejemplos 2-5

Componentes	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4	Ejemplo 5
Eudragit L100-55	55.0	55.0	55.0	55.0
Bicarbonato de sodio	1.65	1.65	1.65	1.65
Talco	20.1	20.6	24.6	16.0
Caolina	5.0	5.0	5.0	5.0
Dióxido de titanio	3.0	3.0	3.0	8.4
Pigmento de laca amarilla #6	2.0	2.0	2.0	5.6
Sulfato de lauril sodio	0.5	0.5	0.5	0.5
Sílice ahumada	1.25	1.25	1.25	1.25
Trietilcitrato	11.0	11.0	6.5	6.5
Goma xantam	0.5	0.0	0.5	0.0
	100%	100%	100%	100%

Porcentaje terminado

Prueba de desintegración estándar	100	100	100	100
Prueba de desintegración sometida a tensión	98	90	84	28

Ejemplos 6-9

Los ejemplos 6-9 son composiciones de la invención y suspensiones de la invención preparadas en forma análoga al método descrito en el ejemplo 1 con leves ajustes a la composición como se detalló en la tabla más abajo. En los ejemplos 6-9, las composiciones de la invención fueron polvos que fluían libremente sin aglomerados, los cuales cuando se los suspendió en agua, produjera suspensiones sin coágulos visibles y sin degradación visible de pigmento o decoloración. Durante la etapa de recubrimiento de comprimido de los ejemplos 6-9, la temperatura del hecho de comprimido fue de 32-35°C en contraste a la temperatura del hecho de 30°C mantenidos en los ejemplos 1-5. Generalmente, la propensión hacia la adherencia se incrementó con el incremento de la temperatura del hecho. En el ejemplo 6, alguna adherencia y adherencia de comprimido a comprimido se observó en la etapa de recubrimiento de comprimido. En los ejemplos 7-8 no se observó adherencia durante la etapa de recubrimiento de comprimido. La propensión hacia la adherencia a elevada temperatura del hecho se eliminó por medio de la adición de cantidades muy pequeñas de un antiadherente secundario (sulfato de sodio, sulfato de calcio, dihidrato o cloruro de calcio). Una vez que se completaron las etapas de recubrimiento, la totalidad de los comprimidos aparecieron suaves y uniformes tanto en su textura como en su color.

Tabla de datos comparativa-Ejemplos 6-9

Porcentaje en peso en 250 gramos

Componentes	Ejemplo 6	Ejemplo 7	Ejemplo 8	Ejemplo 9
Eudragit L100-55	49.0	49.0	49.0	49.0
Bicarbonato de sodio	1.45	1.47	1.47	1.47
Talco	25.45	25.3	25.3	25.3
Caolina	5.0	5.0	5.0	5.0
Dióxido de titanio	5.82	5.82	5.82	5.82
Pigmento de laca amarilla #6	3.88	3.88	3.88	3.88
Sulfato de lauril sodio	0.5	0.5	0.5	0.5
Sílice ahumada	1.30	1.28	1.28	1.28
Trietilcitrato	7.6	7.6	7.6	7.6
Sulfato de sodio	0.0	0.15	0.0	0.0
Sulfato de calcio dihidrato	0.0	0.0	0.15	0.0
Cloruro de calcio	0.0	0.0	0.0	0.15
	100%	100%	100%	100%
Recubrimiento durante la adherencia	SI	NO	NO	NO
Porcentaje de paso en la prueba de disolución estándar	100	100	100	100

Ejemplos 10 y 11

Los ejemplos 10 y 11 son composiciones de la invención y suspensiones de la invención preparadas en una forma análoga al método descrito en el ejemplo 1 excepto que fueron utilizados colorantes a base de óxido de hierro. Los ejemplos 10 y 11, las composiciones de la invención fueron polvos que fluían libremente sin aglomerados, los cuales cuando se los suspendió en agua, produjeron suspensiones sin coágulos visibles ni de coloraciones observables. En los ejemplos 10 y 11 no se observó adherencia durante la etapa de recubrimiento de comprimido. Todos los comprimidos aparecieron solos y uniformes tanto en textura como en color.

Tabla de datos comparativa-Ejemplos 10 y 11

Componentes	Porcentaje en peso en 250 gramos	
	Ejemplo 10	Ejemplo 11
Eudragit L100-55	50.0	50.0
Bicarbonato de sodio	1.50	1.50
Talco	26.25	26.25
Caolina	5.0	5.0
Dióxido de titanio	5.1	5.1
Oxido de hierro rojo	3.4	0.0
Oxido de hierro	0.0	3.4

amarillo		
Sulfato de lauril sodio	0.5	0.5
Sílice ahumado	1.25	1.25
Trietilcitrato	<u>7.0</u>	<u>7.0</u>
	100%	100%
Color de comprimido	Rojo	Amarillo
Prueba de desintegración estándar (porcentaje de terminado	98	100

Ejemplos 12-15

Los ejemplos 12-15 son composiciones de la presente invención y suspensiones de la presente invención preparadas en una forma análoga al método descrito en el ejemplo 1 con algunos cambios en la fórmula como se detalla en la siguiente tabla. Cuando se incluyó caolina en la fórmula, no se mostró evidencia de formación de aglomerado en el polvo. En contraste, las fórmulas las cuales contenían talco pero no caolina, mostraron una formación significativa de aglomerado o aglomeración en el polvo. Las formulaciones de los ejemplos 12 a 15 fueron probadas para una decoloración, y los resultados de prueba mostraron que no se producían evidencias de decoloraciones en las suspensiones acuosas preparadas a partir de las composiciones de la presente invención tanto en el

"tiempo cero" como luego del estacionamiento de las composiciones de polvo durante un mes a 40°C y 75% de humedad relativa. Todos los comprimidos aparecieron suaves y uniformes tanto en textura como en color.

Tabla de datos comparativa-Ejemplos 12-15

Porcentaje en peso en 250 gramos

Componentes	Ejemplo 12	Ejemplo 13	Ejemplo 14	Ejemplo 15
Eudragit L100-55	55.0	55.0	49.0	49.0
Bicarbonato de sodio	1.76	1.76	1.57	1.57
Talco	30.0	0.0	27.0	0.0
Caolina	0.0	30.0	0.0	27.0
Dióxido de titanio	0.0	0.0	5.82	5.82
Pigmento de laca amarilla #6	0.0	0.0	3.88	3.88
Sulfato de lauril sodio	0.5	0.5	0.5	0.5
monoestearato glicerilo	1.6	1.6	1.5	1.5
Tween 80	2.2	2.2	2.0	2.0
Sílice ahumado	0.94	0.94	0.73	0.73
Trietilcitrato	8.0	8.0	8.0	8.0
	100%	100%	100%	100%

Formación de aglomerado

-al preparar el polvo	SI	NO	SI	NO
-luego del estacionamiento del polvo durante un mes a 40°C y 75% de humedad relativa	SI	NO	SI	NO

Color del comprimido	Blanco	Blanco	Anaranjado	Anaranjado
Prueba de desintegración estándar (porcentaje terminado)	96	100	98	94

Ejemplos 16-18

Los ejemplos 16-18 son composiciones de la invención y suspensiones de la invención preparadas en una forma análoga al método descrito en el ejemplo 1 con algunos cambios en la fórmula como se detalla en la tabla siguiente. Cuando se incluyó caolina en la fórmula, no hubo evidencia de formación de aglomerado o coagulación en el polvo. En contraste, las fórmulas, las cuales contenían talco pero no caolina, mostraron una formación significativa de aglomerado y coagulado en el polvo. No hubo evidencias de decoloración en las suspensiones acuosas preparadas a partir de las composiciones de la presente invención tanto en el "tiempo cero" y luego del almacenamiento

de las composiciones en polvo durante un mes a 40°C y a 75% de humedad relativa. Todos los comprimidos aparecieron suaves y uniformes tanto en textura como en color. En el ejemplo 18, la eliminación de gliceril monostearato, sulfato de lauril sodio y Tween 80 en la fórmula resultó en la producción de comprimidos recubiertos que presentaron mucho menos brillo que aquellos del ejemplo 16 y 17.

Tabla de datos comparativa-Ejemplos 16-18

Porcentaje en peso en 250 gramos

Componentes	Ejemplo 16	Ejemplo 17	Ejemplo 18
Eudragit L100-55	49.0	49.0	49.0
Difosfato de sodio (anhidro)	1.65	1.65	1.65
Talco	27.0	0.0	0.0
Caolina	0.0	27.0	31.9
Dióxido de titanio	5.82	5.82	5.82
Pigmento de laca amarilla #6	3.88	3.88	3.88
Sulfato de lauril sodio	0.5	0.5	0.0
monostearato glicerilo	1.5	1.5	0.0
Tween 80	2.0	2.0	0.0

Sílice ahumada	0.9	0.9	0.0	
Trietilcitrato	<u>7.75</u>	<u>7.75</u>	<u>7.75</u>	
	100%	100%	100%	100%

Formación de aglomerado

-al preparar el polvo	SI	NO	NO
-luego del estacionamiento del polvo durante un mes a 40°C y 75% de humedad relativa	SI	NO	N/A

Apariencia y Color del comprimido	anaranjado/brillante	anaranjado/brillante	anaranjado/opaco
Prueba de desintegración estándar (porcentaje terminado)	94	98	92

Ejemplos 19-26

Los ejemplos 19-26 son composiciones de la invención y suspensiones de la invención preparadas en una forma análoga al método descrito en el ejemplo 1 excepto que fueron realizados ajustes significativos a la formulación, y la preparación del polvo (100 gramos), preparación de la suspensión (500 gramos) y proceso de recubrimiento (recipiente de 12 pulgadas de

diámetro; carga de 1 Kg de aspirinas) fueron reducidos a escala.

Tabla de datos comparativa-Ejemplos 19-22

Porcentaje en peso en 100 gramos

Componentes	Ejemplo 19	Ejemplo 20	Ejemplo 21	Ejemplo 22
Eudragit L100-55	60.0	60.0	60.0	60.0
Bicarbonato de sodio	1.8	1.8	1.8	1.8
Talco	38.2	31.0	28.5	36.9
Caolina	0.0	0.0	0.0	0.0
Dióxido de titanio	0.0	0.0	5.82	0.0
Pigmento de laca amarilla #6	0.0	0.0	3.88	0.0
Sulfato de lauril sodio	0.0	0.0	0.0	0.0
Sílice ahumado	0.0	0.0	0.0	1.3
Trietilcitrato	0.0	7.2	0.0	0.0
Dihidrato sulfato de calcio	0.0	0.0	0.0	0.0
Goma xantam	0.0	0.0	0.0	0.0
	100%	100%	100%	100%

Porcentaje terminado

Prueba de desintegración estándar	98	100	2	98
-----------------------------------	----	-----	---	----

Prueba de desintegración con esfuerzo	0	2	0	0
---------------------------------------	---	---	---	---

Apariencia/color del comprimido	blanco/ opaco	blanco/ brillante	anaranjado/ opaco	blanco/ opaco
---------------------------------	------------------	----------------------	----------------------	------------------

Tabla de datos comparativa-Ejemplos 23-26

Porcentaje en peso en 100 gramos

Componentes	Ejemplo 23	Ejemplo 24	Ejemplo 25	Ejemplo 26
Eudragit L100-55	60.0	60.0	60.0	60.0
Bicarbonato de sodio	1.8	1.8	1.8	1.8
Talco	37.7	33.2	37.7	38.05
Caolina	0.0	5.0	0.0	0.0
Dióxido de titanio	0.0	0.0	0.0	0.0
Pigmento de laca amarilla #6	0.0	0.0	0.0	0.0
Sulfato de lauril sodio	0.5	0.0	0.0	0.0
Sílice ahumado	0.0	0.0	0.0	0.0
Trietilcitrato	0.0	0.0	0.0	0.0
Dihidrato sulfato de calcio	0.0	0.0	0.0	0.15

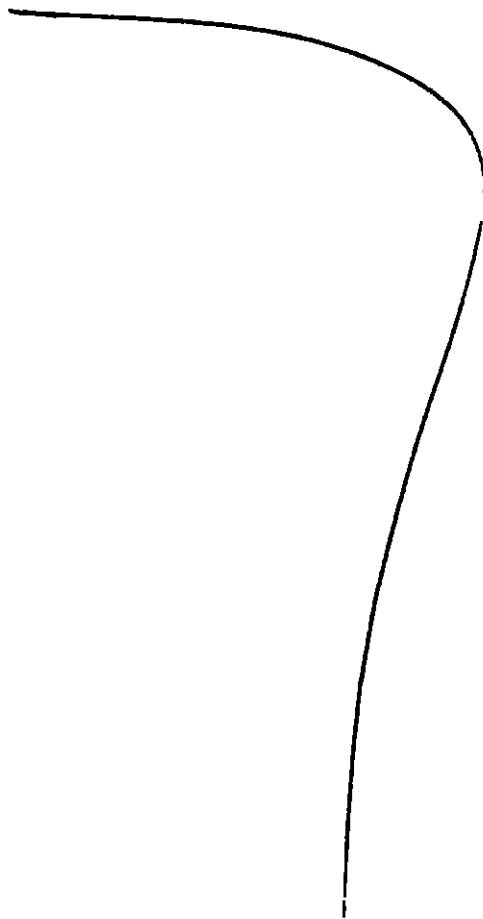
Goma xantam	0.0	0.0	0.5	0.0
	100%	100%	100%	100%

Porcentaje terminado

Prueba de desintegración estándar	98	96	94	100
-----------------------------------	----	----	----	-----

Prueba de desintegración con esfuerzo	0	0	2	0
---------------------------------------	---	---	---	---

Apariencia/color del comprimido	blanco/ opaco	blanco/ opaco	blanco/ opaco	blanco/ opaco
---------------------------------	------------------	------------------	------------------	------------------



REIVINDICACIONES

Habiendo así especialmente descrito y determinado la naturaleza de la presente invención y la forma como la misma ha de ser llevada a la práctica, se declara reivindicar como de propiedad y derecho exclusivo:

1. Una composición en polvo seca de recubrimiento de película entérica comestible no tóxica para su utilización en la fabricación de una suspensión entérica acuosa la cual podría ser utilizada para recubrir comprimidos farmacéuticos que comprende:

a) una resina acrílica, dicha resina comprende:

- i) de 20 a 85 por ciento en peso de al menos una porción alquil acrilato o alquil metacrilato,
- ii) de 80 a 15 por ciento en peso de al menos una porción de vinilo o vinilideno que presenta un grupo de ácido carboxílico capaz de formar sal, y
- iii) de 0 a 30 por ciento en peso de al menos una porción de vinilo o vinilideno copolimerizable con i y ii,

b) un agente de alcalización capaz de reaccionar con la resina acrílica tal que, luego de la reacción, 0.1 a 10 por ciento en moles de los grupos ácidos de la-ii están presentes en forma de sal, y

c) un antiadherente

2. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, que además incluye un plasticizador.

3. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, que además incluye un pigmento.

4. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, que además incluye un agente que ayuda a la fluencia.

5. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, que además incluye un tensioactivo.

6. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, que además incluye un agente antiaglomerante.

7. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, que además incluye un formador secundario de película.

8. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, que además incluye un agente antiadherente secundario.

9. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, el alquil acrilato es etil acrilato y la porción de vinilo o vinilideno presenta un grupo de ácido carboxílico capaz de formar sal, el cual es ácido metacrílico.

10. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, el agente alcalizante (b) es un bicarbonato, un carbonato, un fosfato o un hidróxido de sodio o potasio, carbonato de magnesio, hidróxido de magnesio, carbonato de amonio, bicarbonato de amonio, óxido de magnesio, hidróxido de calcio o mezcla de los mismos.

11. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, el agente antiadherente es talco, hidrato de aluminio, gliceril monostearato, caolina o mezcla de los mismos.

12. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 2, el plasticizador es trietilcitrato, gliceriltriacetato, acetiltriethylcitrato, dibutil sebacato, dietilftalato, polietilen glicol que presenta

un peso molecular que está en un rango de 200 a 8000, glicerol, aceite de castor, copolímeros de óxido de propileno, dióxido de etileno o mezcla de los mismos.

13. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 3, el pigmento es lacas FD&C y D&C, de óxido de titanio, carbonato de magnesio, talco, sílice tirogénico, óxidos de hierro, negros de canal, riboflavina, carmina 40, curcumina, anato, tintas insolubles, pigmentos perlescentes, basados en mica o dióxido de titanio o mezcla de los mismos.

14. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 4, el compuesto de ayuda a la fluencia es sílice.

15. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 5, el tensioactivo es sulfato de lauril sodio, sulfosuccinato de sodio dioctilo, polisorbato 80, Tween 80 o mezcla de los mismos.

16. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 6, el agente antiaglomerante es caolina.

17. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 7, el formador secundario de película es goma de xantam, alginato de sodio, alginato de glicol propileno, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxietilcelulosa (HEC), carboximetilcelulosa de sodio (CMC de sodio), polivinilpirrolidona (PVP), harina Konjac, carragenan, otros polímeros formadores de película o mezcla de los mismos.

18. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 8, el agente antiadherente secundario es sulfato de sodio, sulfato de calcio, cloruro de calcio, otros agentes secuestrantes de agua inorgánicos u orgánicos o mezcla de los mismos.

19. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 9, y que además incluye:

un plasticizador,

un pigmento,

una ayuda a la fluencia,

un tensioactivo,

un agente antiaglomerante,

un formador secundario de película y,

un agente secundario antiadherente,

la resina acrílica está en un rango que va de 20 a 30 por ciento en peso de la composición,

el agente alcalizante es un bicarbonato, carbonato, un fosfato, o un hidróxido de sodio o potasio, carbonato de magnesio, hidróxido de magnesio, carbonato de amonio, bicarbonato de amonio, óxido de magnesio, hidróxido de calcio, o mezcla de los mismos,

el antiadherente es talco, hidrato de aluminio, gliceril monostearato, caolina o mezcla de los mismos,

el antiadherente está en un rango que va del 5 al 40 por ciento aproximadamente en peso de la composición,

el plasticizador es trietilcitrato, gliceriltriacetato, acetiltriethylcitrato, dibutil sebacato, dietilftalato, polietilen glicol que presenta un peso molecular que está en un rango de 200 a 8000, glicerol, aceite de castor, copolimeros de óxido de propileno y óxidos de etileno, o mezcla de los mismos,

el plasticizador está en un rango que va de 2 a 20 por ciento en peso de la composición,

el pigmento son lacas FD&C y D&C, dióxido de titanio, carbonato de magnesio, talco, sílice pirogénico, óxidos de hierro, negros de canal, riboflavina, carmina 40, curcumina, anato, tintas insolubles, pigmentos perlescentes basados en mica y/o dióxido de titanio o mezcla de los mismos,

el pigmento está en un rango mayor al 0% y a aproximadamente 50% en peso de la composición,

el compuesto de ayuda al flujo de sílice,

el compuesto de ayuda al flujo está en un rango mayor al 0% y a aproximadamente 3% en peso de la composición,

el tensioactivo es sodio lauril sulfato, dioctil sodio sulfosuccinato, polisorbato 80, Tween 80 o mezcla de los mismos,

el tensioactivo está en un rango mayor al 0% de aproximadamente 5% en peso de la composición,

el agente antiaglomerante es caolina,

el agente antiaglomerante está presente en un rango que va de más de 0% a aproximadamente 40% en peso de la composición,

el formador secundario de película es goma de xantam, alginato de sodio, alginato de propilen glicol (PGA), hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxietilcelulosa (HEC), sodio carboximetilcelulosa (CMC de sodio), polivinilpirrolidona (PVP), harina de Konjac, carragenan, otros polímeros formadores de película o mezcla de los mismos,

el formador secundario de película está presente en una cantidad mayor al 0% a aproximadamente 5% en peso de la composición,

el agente antiadherente secundario es sulfato de sodio, sulfato de calcio, cloruro de calcio, otros agentes secuestrantes de agua inorgánicos u orgánicos o mezcla de los mismos y,

el agente antiadherente secundario está presente en una cantidad mayor al 0% y a aproximadamente 5% en peso de la composición.

20. Una composición en polvo seca, de recubrimiento de película entérica comestible y no tóxica para su uso en la fabricación de una suspensión entérica acuosa la cual podría ser utilizada en recubrimiento de comprimidos farmacéuticos que comprende:

- a) una resina acrílica, dicha resina acrílica comprende:
 - i) del 15 al 80 por ciento en peso de al menos una porción de vinilo o vinilideno que presentan grupos de ácido carboxílico capaz de formar sal y,
 - ii) de 20 a 85 por ciento en peso de al menos uno de otra porción de vinilo o vinilideno copolimerizable con i),
- b) un agente alcalizante capaz de reaccionar con la resina acrílica, tal que, luego de la reacción, del 0.1 al 10 por ciento en moles del grupo acídico en la-i está presente en forma de sal,
- c) un agente antiadherente

21. La composición de la reivindicación 20, que además contiene un plasticizador, un pigmento, una ayuda de fluido, un tensioactivo, un agente antiaglomerante, un formador secundario de película, un agente secundario antiadherente, o una combinación de los mismos.

22. Una composición en polvo seca de recubrimiento de película entérica comestible no tóxica para su utilización en la fabricación de una suspensión entérica acuosa la cual podría ser utilizada en el recubrimiento de comprimidos farmacéuticos que comprende:

- a) una resina acrílica que comprende al menos una porción de vinilo o vinilideno que presenta un grupo de ácido carboxílico capaz de formar sal,
- b) un agente alcalizante capaz de reaccionar con la resina acrílica tal que, luego de la reacción, del 0.1 al 10% en moles de los grupos acídicos de la porción de vinilo o vinilideno están en la forma de sal, y
- c) un agente antiadherente

23. La composición de la reivindicación 22, que además incluye un plasticizador, un pigmento, un agente que ayuda a fluir, un tensioactivo, un agente antiaglomerante, un formador secundario de película, un antiadherente secundario o una combinación de los mismos.

24. Un método para la realización de la dispersión de recubrimiento acuosa para ser utilizada en la industria farmacéutica, en la industria de las confituras y de los alimentos, que comprende las etapas de:

- a) mezclar en seco una resina acrílica, un agente alcalizante y un agente antiadherente para formar una composición de polvo seca de recubrimiento de película entérica comestible no tóxica utilizando una mezcladora V, un procesador de alimentos o un aparato similar,
- b) agregar la composición mezclada a agua, y
- c) agitar dicha composición en agua utilizando la mezcladora de alto corte o un aparato similar para formar una suspensión de recubrimiento acuosa.

25. El método de la reivindicación 24, que además incluye mezclar un plasticizador, un pigmento, una ayuda de fluido, un tensioactivo y un agente antiaglomerante, un formador secundario de película, un agente antiadherente secundario, o una combinación de los mismos con una resina acrílica, el agente alcalizante y el antiadherente para formar una composición en polvo seca, de recubrimiento de película entérica comestible no tóxica.

26. El método de recubrimiento de sustratos tal como comprimidos farmacéuticos y lo similar con un recubrimiento de película que comprende las etapas de:

mezclar una resina acrílica, un agente alcalizante, y un antiadherente conjuntamente para formar una composición en

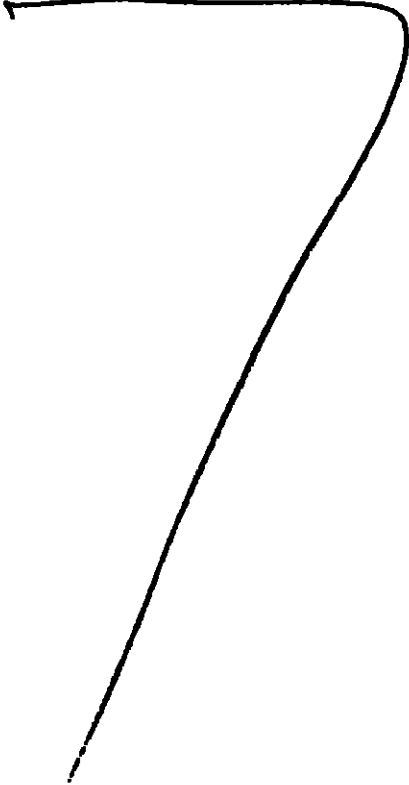
polvo seca, de recubrimiento de película entérica, comestible y no tóxica,

mezclar la composición en agua para formar una suspensión de recubrimiento acuosa,

aplicar una cantidad efectiva de dicha suspensión de recubrimiento sobre dichos sustratos para formar un revestimiento de película sobre dicho sustrato, y

secar el recubrimiento de película sobre dichos sustratos.

27. El método de la reivindicación 26, que además incluye mezclar un plasticizador, un pigmento, un agente de ayuda a fluir, un tensioactivo y un agente antiaglomerante, un formador secundario de película, un antiadherente secundario, o una combinación de los mismos con la resina acrílica, el agente alcalizante, y el antiadherente para formar una composición en polvo seca de recubrimiento de película entérica comestible y no tóxica.



RESUMEN

Una composición en polvo seca de recubrimiento de película entérica comestible y no tóxica para su uso en la fabricación de la suspensión entérica acuosa la cual podría ser utilizada en recubrir comprimidos farmacéuticos que comprende:

- a) una resina acrílica, dicha resina comprende:
 - i) del 20 al 85 por ciento en peso de al menos una porción de alquil acrilato o alquil metacrilato;
 - ii) del 80 al 15 por ciento en peso de al menos una porción de vinilo o vinilideno que presenta un grupo de ácido carboxílico capaz de formar sal, y
 - iii) del 0 al 30 por ciento en peso de al menos otra porción de vinilo o vinilideno copolimerizable con i y ii,
- b) un agente alcalizante capaz de reaccionar con la resina acrílica tal que, luego de la reacción, del 0.1 al 10 por ciento en moles del grupo ácido en la-ii está presente en forma de sal y
- c) un agente antiadherente.

50



REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE

PATENTE DE INVENCION ☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

- Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒
- Descripción de la invención ☒
- Dibujos de ser estos pertinentes ☒
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas ☒

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial ☐
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud. ☐
- Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño. ☐
- Comprobante de pago de las tasas establecidas. ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de trazado. ☐
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud. ☐
- Representación gráfica del esquema de trazado ☐
- Comprobante de pago de las tasas establecidas. ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐


Firma Responsable

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Fecha: Indicación : 01009749 00000000 Folios: 49
Fecha (IMP): 2001-02-09 14:22:37
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Secundaria: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
Conmutador: 334 12 21-2-3-4
Fax: 281 31 25 e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia

2020
Bogotá, D.C.

Doctor
HUMBERTO RUBIO CAMACHO

REFERENCIA:	Radicación No.	01-9749
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio No.	1009
	Folios	001

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que:

- Debe allegar los poderes otorgados al abogado que aparece en la solicitud como apoderado, con el lleno de los requisitos exigidos en el Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente, deberá presentar los documentos que acreditan la existencia y representación legal de las sociedades solicitantes.

- Debe indicarse el lugar de constitución de las sociedades solicitantes (Art. 27-c, D 486/00).

- Debe allegar copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente otorgado por el inventor al solicitante o a su causante (art. 28-k, Dec 486/2000).

En cumplimiento del artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le requiere para que dentro del término de dos (2) meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la Resolución Reglamentaria No. 210 del 15 de enero del 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 05 ABR. 2001.

Se recuerda al interesado que debe presentar, dentro de los dieciséis meses siguientes contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud cuya prioridad se invoca, copia de la misma certificada por la autoridad que la explotó, un certificado de la fecha de presentación y, en los casos en que haya lugar, la traducción simple del capítulo reivindicatorio. El incumplimiento de este plazo, acarreará la pérdida de la prioridad invocada.

202027/202022

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 382 2695
E-mail: Info@slc.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia